

Mezensefalik Kanamalı Hastalarda Fonksiyonel Sonuçlara Yönelik Prognostik Faktörler

Prognostic Factors for Functional Outcome in Patients with Mesencephalic Hemorrhage

*Ece ÖZDEMİR ÖKTEM¹, *Emre KUMRAL², Fatma Ece BAYAM³, Ahmet ÖZŞİMŞEK¹, Mehmet Mesut DORUKOĞLU², Şeyda ÇANKAYA¹, Burak YULUĞ¹, Wolf-Rüdiger SCHABITZ⁴

¹Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ve Nörobilim Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Acıbadem Bursa Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Bursa, Türkiye

⁴Bielefeld Üniversitesi, Evangelisches Klinikum Bethel, Nöroloji Bölümü Bielefeld, Almanya

ÖZ

Amaç: Mezensefalik kanama (MH), spontan intraparenkimal kanamanın nadir görülen bir prezentasyonudur. Bu çalışma, mezensefalik kanamalı hastalarda prognostik parametreleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmamızda; izole mezensefalik kanamalı olgular PRISMA (Sistemik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri) beyanına göre kapsamlı şekilde taranmıştır. Literatürde yer alan BT veya MRG ile kanıtlanmış 62 uygun vaka ve bunlara MRG ile doğrulanmış altı vaka olmak üzere 68 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar modifiye Rankin Skalasına göre (mRS), iyi sonlanım (0–2 puan) ve kötü sonlanım (3–6 puan) olarak iki gruba ayrılarak, prognostik parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışılan 68 hastanın 26'sının (%38) bilinci açık, 22'si (%32) letarjik, 20'si (%29) stupor veya koma ile başvurdu. İyi prognoz gösteren olguların 26'sında (%65), kötü prognoz gösterenlerin 12'sinde (%43) idiopatik kanama gözlemlendi ($p=0,059$). Tek değişkenli analizlerde,

arteriyovenöz malformasyonlar ($p=0,33$) ve kavernomlar ($p=0,19$) prognoz ile ilişkili bulunmadı. Çoklu lojistik regresyon analizlerinde; hipertansiyon (OR, 51,22; CI%95, 1,92–1370,24; $P=0,019$, bilinç durumu (OR, 133,54; CI%95, 1,61–1113,3; $p=0,03$), başvuru anındaki NIHSS (OR, 57,23; CI%95, 2,87–1141,2; $p=0,008$) ve ventrodorsal kanama boyutu (≥ 1 cm) (OR, 61,83; CI%95, 2,15–1779,2; $p=0,016$), kötü prognoz ile ilişkili bulundu. Mezensefalik kanamadan üç ay sonra, 40 hastanın (%59) klinik olarak iyi durumda, 28 (%41) hastanın klinik olarak kötü durumda olduğu, sekiz hastanın ise (%12) kaybedildiği gözlemlendi.

Sonuç: Bu bulgular, hemorajinin ventrodorsal boyutunun ve inme başlangıcındaki klinik şiddetin mezensefalik kanama sonrası fonksiyonel sonuç açısından olası belirleyicileri olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Mezensefalik kanama, beyin sapı kanaması, prediktif parametreler, modifiye rankin skoru

ABSTRACT

Introduction: Mesencephalic hemorrhage (MH) is a rare presentation of spontaneous intraparenchymal hemorrhage. This study aims to evaluate prognostic parameters of the MH outcome.

Methods: We conducted an extensive search in the literature for cases with spontaneous, isolated mesencephalic hemorrhage. The study was conducted according to the statement of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Sixty-two eligible cases have been reported in the literature as proven by CT or MRI, and to these, we added six cases confirmed by MRI. The modified Rankin Scale (mRS) was dichotomized into two groups as the favorable outcome (FO; score, 0–2) and unfavorable outcome (UO; score, 3–6).

Results: Of the 68 patients studied, 26 (38%) presented with normal consciousness, 22 (32%) with lethargy, and 20 (29%) with stupor or coma. There was no cause of hemorrhage in 26 (65%) patients with FO and 12

(43%) with UO ($p=0,059$). In univariate analyses, neither arteriovenous malformations ($p=0,33$) nor cavernomas ($p=0,19$) were associated with outcome. Multiple logistic regression analysis revealed that hypertension (OR, 51.22; CI95%, 1.92–1370.24; $p=0,019$), consciousness (OR, 133.54; CI95%, 1.61–1113.3; $p=0,03$), NIHSS at admission (OR, 57.23; CI95%, 2.87–1141.2; $p=0,008$), and ventrodorsal hemorrhage size (≥ 1 cm) (OR, 61.83; CI95%, 2.15–1779.2; $p=0,016$) were significantly associated with UO. Three months after stroke, 40 patients (59%) had FO, 28 (41%) had UO, and 8 (12%) died.

Conclusion: These results suggest that ventrodorsal size of hemorrhage and clinical severity at stroke onset are possible predictors of functional outcome after mesencephalic hemorrhage.

Keywords: Mesencephalic hemorrhage, brainstem hemorrhage, predictive parameters, modified rankin scale

Cite this article as: Özdemir Öktem E, Kumral E, Bayam FE, Özşimşek A, Dorukoğlu MM, Çankaya Ş, ve ark. Mezensefalik Kanamalı Hastalarda Fonksiyonel Sonuçlara Yönelik Prognostik Faktörler. Arch Neuropsychiatry 2023;60:9–16.

Öne Çıkan Noktalar

- Hemorajinin ventrodorsal boyutu ve inme başlangıcındaki klinik skor prediktiftir.
- Mezensefalik kanamanın sonucu için spesifik bir klinik semptom yoktur.
- Mezensefalik kanama esnasındaki hipertansiyon ve bilinç durumu kötü prognosis ile ilişkili olabilir.

GİRİŞ

Primer spontan mezensefalik hemorajiler (MH) nadiren bildirilmiştir. Klinik-anatomik özellikler pontin, medüller ve benzeri intraparakimal hemorajik lezyonlarla karşılaştırıldığında karakteristiktir; bazı hastalarda iyi sonlanım (İS) (1-8), diğer hastalarda ise kötü sonlanım (KS) ve ölüm görülür (4,9-12).

Klinik ve nörogörüntüleme parametrelerini kullanarak MH'nin nörolojik sonucunu tahmin etmek için kesin kriterler mevcuttur. Bilgisayarlı tomografi (BT) inmeli hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Bununla birlikte, zayıf uzaysal çözünürlük nedeniyle hassasiyet eksikliği, yeni ve eski kan arasında ayırım yapma zorluğu ve ödemin zayıf gösterimi nedeniyle erken kanama döneminde kesin bilgi tanısıl sınırlamalara sahiptir. Bu sınırlamalar, spesifik gradyan geri çağırılmalı eko (GRE) ve duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (SWI) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) modaliteleri ile aşılabılır.

Bu nedenle, MH hastalarında öngörülen sonuçları aydınlatmak için literatürdeki vakaları ve nöroradyolojik olarak doğrulanmış altı ek hastayı değerlendirdik.

YÖNTEMLER

Çalışma gönüllülerimiz literatürde bildirilen vakalardan ve devam eden tek merkezli prospektif inme kayıtlarından seçilmiştir. 1 Ocak 2014 ile 30 Ocak 2019 tarihleri arasında inme geçiren 3200 hasta prospektif

olarak İnme Kayıt Sistemimize kaydedilmiştir. BT/MRG ile kanıtlanmış intraserebral kanaması olan 382 (%12) hastadan altısında hematoma mezensefalonda sınırlıyken, anevrizma ve vasküler malformasyonlar çalışma için tüm değişkenlerin prospektif olarak kaydedildiği rutin bir klinik değerlendirme prosedürünün ardından BT anjiyografi ile dışlanmıştır. Bu çalışma Alaaddin Keykubat Üniversitesi Etik Kurulu tarafından E. 688414/15,5,22 numarası ile onaylanmıştır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme Edinimi ve Analizi

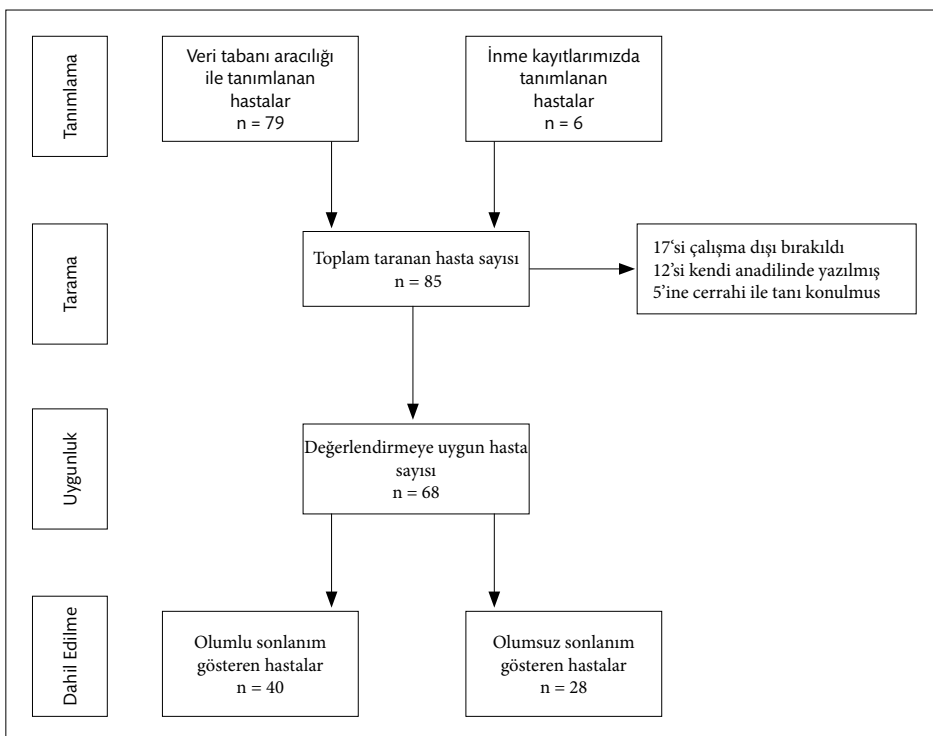
Manyetik rezonans görüntüleri 1,5 ve 3-Tesla Signa tarayıcılarda (Siemens Sonata, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Almanya) elde edildi. Duyarlılık ağırlıklı görüntüleme, sıvı zayıflatılmış inversiyon geri kazanımı (FLAIR), T1 ağırlıklı görüntüleme, T2 ağırlıklı görüntüleme ve süseptibilite ağırlıklı görüntüleme ve gradyan geri çağırılmalı eko T2* dâhil olmak üzere rutin MRG sekansları önceki çalışmamızda ayrıntılı olarak tanımlandığı şekilde elde edilmiştir. Gradyan geri çağırılmalı eko ve SWI sekanslarında mikrohemorajileri, yüzeysel veya derin olmasından bağımsız olarak, <10 mm boyutunda hipointens yuvarlak lezyonlar olarak tanımladık. BT ve MRG sonuçları olmayan hastalar çalışma için uygun olarak değerlendirilmemiştir.

Bir inme nöroloğu ve birbirlerinin kararlarına kör olan iki nöroradyolog, tüm hastaların BT ve MR görüntülerinde lezyonun yerini ve boyutunu görsel olarak belirlemiş ve sırayla özetlemiştir. Kanamanın maksimum boyutunu değerlendirmek için, aksiyal BT ve MRG'de her bir kanamanın ventro-dorsal (hem karın hem de sırtı kapsayan) uzunluğu ölçülürken

Önceki raporlarda her bir kanamanın rostro-kaudal boyutu başarısız veriler nedeniyle ölçülmemiştir. Kanamanın maksimum boyutu analiz için, kanamanın ventrodorsal uzunluğuna göre, küçük kanama (<1 cm) ve büyük kanama (≥1 cm) olarak gruba ayrılmıştır.

Mezensefalik Kanamalı Bildirilmiş Vakaların Arama Stratejisi ve Veri Çıkarımı

Bu sistematik derlemenin raporu, Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri (PRISMA) bildirisinin (www.prisma-statement.org) önerilerine göre hazırlanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. "Sistematik incelemeler ve meta-analizler için tercih edilen raporlama maddeleri (PRISMA)" ile ilgili olarak çalışmanın farklı aşamaları boyunca araştırmanın akışı.

Tablo 1. Olumlu sonuçlanan mezensefalik kanamalar: demografik, klinik bulgular, etiyoloji ve sonuç

Yazar/yıl Yaş/cinsiyet	Bilinç	Pupil	Pitozis	Göz hareketleri	Diğer kraniyal sinirler	Piramidal belirtiler	Duyusal/ serebellar belirtiler	Etiyoloji	Kanama Boyutu (cm)	Sonuç (mRS)
Vaka 1 65/E	Normal	Normal	-	Vertikal bakış felci, skew deviyasyon	-	-	-	HT	<1	0
Vaka 2 59/E	Normal	Normal	-	Diplopi	An 4.KS	-	-	Bilinmiyor	<1	0
Vaka 3 67/E	Uyku hali	Midriyazis, AIR (U)	U	Okülomotor sinir felci, (Weber sendromu)	-	U	-	Amiloid anjyopati	≥1	2
Vaka 4 48/K	Normal	AIR (B)	B	Vertikal bakış felci	-	-	-	Amiloid anjyopati	<1	0
Vaka 5 39/K	Normal	Midriyazis, AIR (B)	-	Okülomotor sinir felci, (Nothnagel sendromu)	-	-	Yürüyüş ataksisi	Kavernom	<1	0
Vaka 6 42/E	Stupor	Değişken, AIR	-	Vertikal göz hareketlerinde bozulma	-	U	-	Kavernom	<1	1
Humphreys ve ark., 1978 10/K	Koma	AIR	U	Okülomotor sinir felci	-	B	Ataksik	AVM*	≥1	2
La Torre ve ark., 1978 38/K	Uyku hali	Normal	-	Vertikal bakış felci	An 6.KS	B	-	AVM*	<1	1
Brismar ve ark., 1979 37/K	Uyku hali	Normal	B	Vertikal ve sola doğru felç	-	-	Yüz hipoestezisi	Bilinmiyor	<1	1
Zuccarello ve ark., 1980 1/57/K 2/53/K	Uyku hali Normal	Normal Normal	U	Vertikal bakış felci Okülomotor sinir felci	- -	U	Yürüyüş ataksisi	Bilinmiyor Bilinmiyor	<1 <1	1 1
Morel-Maroger ve ark., 1982 71/E	Normal	Normal	-	Okülomotor sinir felci	-	U	Ataksik	HT	≥1	2
Tuttle & Reinmuth, 1984 52/E	Normal	Normal	-	-	Nistagmus	-	Ekstremitelerde uyuşması	HT	<1	1
Shuaib &Murphy, 1987 1/17/E 2/51/E	Normal Normal	Normal Değişken, AIR	U U	Diplopi, Okülomotor sinir felci Okülomotor sinir felci	- -	- -	- -	Bilinmiyor Bilinmiyor	≥1 <1	2 1
Mehler & Ragon, 1988 1/28/E 2/36/E	Uyku hali Stupor	Miyozis AIR AIR	B	Okülomotor sinir felci, KRN Vertikal bakış felci	An 6.KS	U U	Yürüyüş ataksisi	Bilinmiyor Bilinmiyor	<1 ≥1	1 2
Tronci & Congia, 1989 35/E	Normal	Değişken, AIR	U	Okülomotor sinir felci, diplopi	-	U	Ekstremitelerde parestezisi	Bilinmiyor	≥1	1
Han ve ark., 1989 1/40/E 2/38/E 3/39/E	Uyku hali Uyku hali -	- Değişken, AIR AIR	- U -	KRN Okülomotor sinir felci INO	- - -	- - -	Hemihipoaljezi - Yürüyüş ataksisi	Bilinmiyor HT Bilinmiyor	<1 <1 <1	1 0 1
Fingerote ve ark., 1990 1/35/K 2/30/K 3/56/K 4/51/E 5/17/E	Normal Uyku hali Normal Uyku hali	Değişken, AIR Değişken Değişken AIR Değişken, AIR -	- - - U -	Okülomotor sinir felci, diplopi - KRN, diplopi, yukarı doğru felç Horizontal nistagmus Okülomotor sinir felci	- - - - -	- - U U asteriksi U	-- Ekstremitelerde parestezisi Yürüyüş ataksisi Yürüyüş ataksisi -	Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor *	<1 ≥1 <1 <1 ≥1	0 1 1 0 1
Link ve ark., 1993 1/55/E 2/44/K 3/71/E	Normal Uyku hali Konfüzyon	Normal Normal Normal	- - -	- - -	- An 4.KS An 4.KS	U - -	- Hemihipoaljezi Ekstremitelerde uyuşması	Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor	<1 <1 <1	2 0 1
Shintani ve ark., 1994 79/K	Normal	AIR	U	Okülomotor sinir felci	-	-	-	Bilinmiyor	<1	0
Tomecek & Morgan, 1994 65/K	Normal	AIR	B	Okülomotor sinir felci	-	-	-	Bilinmiyor	<1	1

Tablo 1'in devamı										
Esteban Munoz ve ark., 1996 46/K	Normal	AIR	-	Yukarı doğru-aşağı doğru felç	Dizartri	U	Hipoestezi, ataksi	Bilinmiyor	≥1	1
Lee ve ark., 1006 48/K	Normal	AIR	-	KRN, yukarı bakış felci	-	-	-	Bilinmiyor	<1	0
Işıkay ve ark., 2000 73/E	Normal	Miyozis	B	Okülomotor sinir felci	-	-	-	HT	<1	1
Rodríguez-Gómez ve ark., 2000 39/E	Normal	Normal	-	Yukarı doğru-aşağı doğru felç	-	-	-	Bilinmiyor	<1	0
Mizushima & Seki, 2002 75/E	Normal	Normal	-	Okülomotor sinir felci, diplopi	-	-	-	HT	<1	0
Bhola & Olson, 2006 43/E	Normal	Normal	-	KRN, diplopi	An 4.KS	-	-	Bilinmiyor	<1	0
Perez & Nunez, 2008 83/K	Normal	Normal	-	Vertikal binoküler diplopi	Dizartri	-	Yürüyüş instabilitesi	Kavernom	<1	1
Nguyen ve ark., 2017 14/E	Stupor	AIR	-	Vertikal bakış felci, diplopi	-	U	-	HT**	<1	1
Turkes, 2017 42/K	Normal	Normal	-	Yukarı bakış felci, eğri sapma	-	-	-	Bilinmiyor	<1	0

R: sağ; L: sol; B: iki taraflı; U: tek taraflı; K: kadın; E: erkek; KRN: konverjans retraksiyon nistagmusu; AIR: anormal ışık refleksi; AVM: arteriyovenöz malformasyon; HT: Hipertansiyon; mRS: Modifiye Rankin Skalası (inmeden 3 ay sonra); An: Anormal 4.KS: Dördüncü kranial sinir; 6.KS: Altıncı kranial sinir. *hematoma boşaltılmıştır.

**endoskopik üçüncü ventrikülostomi ile tedavi edilmiştir.

Mezensefalon (veya orta beyin) kanaması ile ilgili İngilizce ve Fransızca yazılmış veriler, ek bölümde ayrıntılı olarak verilen Cochrane Stroke Group metodolojisine dayalı terimler ve stratejiler kullanılarak bilgisayarlı veri tabanlarından (MEDLINE, Scopus, EMBASE, Science Citation Index) araştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışma popülasyonumuz 30 erkek ve 38 kadından oluşmakta olup yaşları 49,1±17,3'tür (ortalama ± standart sapma (SD), medyan: 47 yıl). Hastaların demografik ve klinik verileri Veri Ekindeki Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur.

Bilinç düzeyi ile ilgili olarak, İS'li 26 (%65) ve KS'li 2 (%7) hastanın inme başlangıcında bilinci normaldi (p=0,001). Yatış sırasında komada olan on yedi hastada (%61) KS görüldü. İnmenin ilk gününde NIHSS skoru (>10) ile belirlenen nörolojik semptomlar KS'li hastalarda (%86) İS'li hastalara (%23) göre daha yüksekti (OR, 15,82; CI%95, 4,47-56,09; P=0,001) (Veri Ekinde Tablo 3). İyi sonlanımlı on dokuz (%48) ve KS'li 19 (%68) hastada yatış sırasında anormal ışık refleksi vardı (OR, 2,33; CI%95, 0,85-6,39; P=0,078). Kısmi veya tam III. kranial sinir tutulumu İS'li 15 (%38) ve KS'li 18 (%64) hastada bulunmuştur (P=0,027). On iki (%30) İS'li ve 10 (%36) KS'li hastada vertikal bakış felci mevcuttu (P=0,41). Kötü sonlanımlı hastalar, İS'li hastalardan (OR, 28,70; CI%95, 7,02-117,44; P=0,001) önemli ölçüde daha büyük ventrodorsal boyut (≥1 cm) göstermiştir. Hipertansiyon, KS'li hastalarda (%39) İS'li hastalara (%18) kıyasla anlamlı derecede sıklıkla (P=0,04). Konvansiyonel radyolojik incelemeler (BT ve/veya MRG) İS'li 14 (%35) ve KS'li 16 (%57) hastada kanama nedeni göstermemiştir (p=0,059). Arteriyovenöz malformasyon (5 vaka), kavernom (3 vaka) ve koagülopati (2 vaka) nadir görülen nedenlerdi. Hastalarımızdan ikisinde, bilateral kaudat nükleus ve putaminal bölgeler dâhil olmak üzere farklı subkortikal bölgelerde çoklu mikro kanamalar vardı. Hastalarımız P5 ve P6, orta beyinde küçük kavernom malformasyonunu düşündüren bir hemosiderin halkasına ve MRG sinyal özelliklerine sahipti (Veri Ekinde Şekil 2). Genel olarak, arteriyovenöz malformasyonlar ve kavernomlar dâhil olmak üzere

vasküler malformasyonları olan sekiz hasta mevcuttu, ancak bunların hiçbirinin sonuç üzerinde herhangi bir etkisi yoktu (sırasıyla p=0,33 ve p=0,19). Çoklu lojistik regresyon analizi hipertansiyon, hastaneye yatıştaki NIHSS, hastaneye yatıştaki bilinç bozukluğu ve kanama boyutunun (≥1 cm) KS ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (R²:0,83) (Veri Ekinde Tablo 4).

İnmeden üç ay sonra, inme başlangıcında ciddi bilinç bozukluğu olan beş hasta (%10) ölmüştür. Kırk hastada (%59) kanamadan üç ay sonra İS ve 28 hastada (%41) KS mevcuttu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, artmış kanama boyutunun, özellikle ventrodorsal boyutun ve daha yüksek başlangıç NIHSS skorlarının kötü sonuçlarla ilişkili olduğu sonucuna ulaştık. Ayrıca, İS ve KS için hassas klinik göstergeler bulunmamıştır ve piramidal bulgular ile kranial sinir tutulumu KS ile ilişkili görünmektedir: Kortikospinal yol tutulumunun KS hastalarında İS hastalarına göre daha sık olduğu sonucuna varılabilir. Bu doğrultuda, orta beyin bölgesinin tektum ve tegmentumunda meydana gelen izole, küçük (<1 cm) MH daha önce bildirildiği gibi bir İS'e sahiptir (10,11). Okülomotor nükleer veya fasiküler felç sıklığı KS grubunda daha yüksek olmasına rağmen, medial longitudinal fasikülün rostral interstisyel çekirdeğinin (ri-MLF) veya ri-MLF'nin okülomotor komplekse projeksiyonunun tutulduğunu düşündüren vertikal bakış felci iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık göstermemiş ve öngörücü bir sonuç sağlamamıştır.

Analizimizde yaş, cinsiyet ve diabetes mellitus sonucu öngörülmemiştir, bu da önceki çalışmalarla uyumludur (4,12,13). Bununla birlikte, hipertansiyon KS ile anlamlı derecede ilişkiliydi. Mezensefalik kanamanın bilinen ve bilinmeyen nedenleri arasında istatistiksel bir fark yoktur, bu da MH'de klinik sonucu öngörebilir. Burada, tromboze malformasyonlar, kavernomlar ve serebral amiloid anjiyopatiye (CAA) bağlı kanama gibi

Tablo 2. Olumsuz sonuçlanan mezensefalik kanamalar: demografik, klinik bulgular, etiyoloji ve sonuç

Yazar/yıl Yaş/cinsiyet	Bilinç	Pupil	Pitoz	Göz hareketleri	Diğer kraniyal sinirler	Piramidal belirtiler	Duyusal belirtiler	Etiyoloji	Kanama Boyutu (cm)	Sonuç (mRS)
Scoville & Poppen, 1949 44/K	Stupor	Değişken, AIR	B	Okülomotor sinir felci	ACR	U	-	HT	≥1	4
Dhopesh ve ark., 1980 1/61/K 2/66/K	Uyku hali Uyku hali	- Değişken	- -	Vertikal bakış felci Okülomotor sinir felci	-	U U	- -	HT HT	≥1 ≥1	3 3
Borrego ve ark., 1981 66/K	Koma	Değişken	-	Vertikal bakış felci, konverjans spazmı	-	B	Ataksik	HT	≥1	6
Roig ve ark., 1982 1/56/K 2/56/K 3/62/E	Normal Uyku hali Koma	- Değişken, AIR AIR	- U -	Okülomotor sinir felci Okülomotor sinir felci AOC, AVR	- - ACR	- - B	- - -	HT HT -	<1 ≥1 ≥1	3 5 6
Durward ve ark., 1982 18/E	Stupor	-	-	Okülomotor sinir felci	An 4.KS	U	-	AVM*	≥1	4
Sand ve ark., 1986 1/42/E 2/37/E 3/54/K	Normal Uyku hali Uyku hali	- Miyozis AIR Miyozis	- B U	Vertikal bakış felci, KRN Vertikal bakış felci, hipotropi An 4.KS	Dizartri Hiperakuzi	- B -	Göz kapağı parestezisi Yürüyüş ataksisi Yürüyüş ataksisi	Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor	≥1 ≥1 ≥1	3 4 3
Weisberg ve ark., 1986 1/39/E 2/44/K 3/45/E 4/36/K 5/52/E 6/48/E	Uyku hali Uyku hali Uyku hali Uyku hali Stuporluk Stuporluk	Midriyazis, AIR Midriyazis, AIR Değişken, AIR AIR AIR Miyozis	U U - - - -	Vertikal bakış felci Vertikal bakış felci Vertikal bakış felci Okülomotor sinir felci Vertikal bakış felci Okülomotor sinir felci	An 6.KS - - - - -	B U - U U U	- Ataksik (U) - - - -	Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor	≥1 ≥1 <1 ≥1 <1 ≥1	4 3 3 3 3 3
Keane ve ark.1988 38/E	Koma	AIR	U	Okülomotor sinir felci	-	-	-	Bilinmiyor	≥1	3
Mehler & Ragon, 1988 36/E	Stupor	Miyozis AIR	B	Okülomotor sinir felci, vertikal bakış felci	An 6.KS	U	Uzuv parestezisi	HT	≥1	4
Mendonça ve ark., 1990 70/K	Stupor	Midriyazis (B)	B	Okülomotor sinir felci	OS+VOR (-)	B	-	HT	≥1	6
Link ve ark., 1993 1/75/E 2/51/K 3/81/E 4/30/K	Koma Stupor Stupor Stupor	Midriyazis, AIR AIR (B) AIR (B) AIR (B)	B B B B	Okülomotor sinir felci Okülomotor sinir felci Okülomotor sinir felci (B)	An 6.KS Dizartri Anartri Dizartri	B U U U	- Ekstremit parestezisi - Yürüyüş ataksisi	HT, WF AVM** Heparin AVM*	≥1 ≥1 ≥1 ≥1	6 3 6 4
Raison ve ark., 2008 1/70/E 2/91/K 3/42/E	Koma Stupor Koma	Midriyazis, AIR Değişken, AIR Midriyazis, AIR	B U B	Okülomotor sinir felci (B) - Okülomotor sinir felci (B)	Anartri An 6.KS Anartri	B U B	- Yürüyüş ataksisi -	HT Bilinmiyor HT	≥1 ≥1 ≥1	6 4 6
Lee ve ark., 2018 39/E	Stupor	Değişken, AIR	U	Okülomotor sinir felci (B)	Dizartri	B	Yürüyüş ataksisi	Bilinmiyor	≥1	6

R: sağ; L: sol; B: iki taraflı; U: tek taraflı; An: Anormal; 4.KS: Dördüncü kraniyal sinir; 6.KS: Altıncı kraniyal sinir; ACR: anormal korneal refleksi; AIR: anormal ışık refleksi; AOC: anormal okülofalik refleksi; AVR: anormal vestibüloküler refleksi; KRN: konverjans retraksiyon nistagmusu; HT: Hipertansiyon; mRS: Modifiye Rankin Skalası; OS+VOR (-): okülofalik ve vestibüloküler reflekslerin ortadan kalkması; WF: varfarin; *şant ile tedavi edilmiştir; **gamma knife ışınlanması ile tedavi edilmiştir.

Tablo 3. Sonuç için öngörücülerin tek değişkenli analizi

	Olumlu Sonuç N= 40	Olumsuz Sonuç N= 28	Tek değişkenli OR (%95 GA)	P değeri
Yaş (yaş+SS)*	47,2+17,8	51,8+16,6		0,29
Cinsiyet (Erkekler)	17 (43)	13 (46)	1,17 (0,44-3,10)	0,47
Hipertansiyon	7 (18)	11 (39)	3,05 (1,0-9,29)	0,04
Diabetes mellitus	4 (10)	4 (14)	1,50 (0,34-6,58)	0,43
Kabul sırasında bilinç bozukluğu	14 (35)	26 (93)	24,14 (4,98-116,99)	0,001
Kabul sırasında NIHSS (Skor ≥10)	11 (28)	24 (86)	15,82 (4,46-56,09)	0,001
Kanama nedeni				
AVM	2 (5)	3 (11)	2,28 (0,36-14,63)	0,33
Kavernom	3 (8)	0	-	0,19
Amiloid anjiyopati	2 (5)	0	-	0,34
Kanama boyutu (≥1cm)	9 (23)	25 (89)	28,70 (7,02-117,44)	0,001
Okülomotor sinir tutulumu	15 (38)	18 (64)	3,0 (1,10-8,19)	0,027
6.KS, 4.KS dahil kraniyal sinir tutulumu	9 (23)	17 (61)	5,32 (1,84-15,38)	0,002
Piramidal belirtiler	15 (38)	22 (79)	6,11 (2,02-18,48)	0,001

4.KS: Dördüncü kraniyal sinir; 6.KS: Altıncı kraniyal sinir

*ANOVA testi, SS: standart sapma

**Parantez içindeki değerler istatistiksel gruplama yüzdesidir.

AVM: arteriyovenöz malformasyon; NIHSS: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası

Tablo 4. Olumsuz sonuç için öngörücülerin çoklu lojistik regresyon analizi

	Ayarlanmış OR	(%95 GA)	p-değeri
Hipertansiyon	51,22	1,92-1370,24	0,019
Kabul sırasında bilinç bozukluğu	133,54	1,61-1113,3	0,03
Kabul sırasında NIHSS (Skor ≥10)	57,23	2,87-1141,2	0,008
Kanama boyutu (≥1cm)	61,83	2,15-1779,2	0,016
Kraniyal sinir tutulumu	7,92	0,57-110,73	0,12
Piramidal belirti	0,02	0,001-2,34	0,11

NIHSS: Ulusal Sağlık Enstitüsü İnme Skalası; OR, olasılık oranı.

Sınıflandırma tablosundaki genel yüzde 91,2 idi

Nagelkerke R²: 0,83

Hosmer-Lemeshow uyum iyiliği: p=0,73

daha önce bilinmeyen bazı vakaların yeni BT veya MRG teknikleriyle tespit edilebileceğini varsaymak mantıklıdır. Özellikle, GRE ve SWI ile iki hastanın farklı subkortikal bölgelerinde –bilateral kaudat nükleus ve putameni içerecek şekilde– birden fazla mikro-hemoraji tespit ettik, bunun CAA ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (5). Bununla birlikte, çalışmamızın çoklu mikrokanamalı birkaç vakayla sınırlı olduğunu burada belirtmek gerekir. Bu nedenle, CAA'nın MH'deki rolünü açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmanın bazı küçük kısıtlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, hasta alınan süre boyunca görüntüleme tekniklerinin artan doğruluğu nedeniyle lezyon boyutunu değerlendirmek için homojenlik yoktu. Buna bağlı olarak, yayımlanan raporlarda yalnızca ventrodorsal düzlem boyutu mevcuttu ve doğru bir klinik değerlendirme için ventrodorsal ve rostrokaudal eksen gibi çok yönlü ölçüm yaklaşımlarına ihtiyaç vardır. Örneğin, kanamanın rostrokaudal yönde olması piramidal yol tutulumuna bağlı olarak daha ağır bir klinik tablo ile ilişkili olabilir. İkinci olarak, nadir vaka raporlarından oluşan takip süresi nispeten kısadır.

Çalışmanın en güçlü yönü, literatürde nadir görülen mezensefalik kanama vakalarında, kanamaya duyarlı yeni MRG yöntemleri ile orta beyinde kanamalı hastaların erken kanama döneminde güçlü prediktif klinik veriler sağlamasıdır.

Sonuç

Sonuç olarak, inme başlangıcında kanamanın ventrodorsal boyutu ve klinik şiddeti MH'nin sonucunun olası öngörücüleridir. Daha keskin ve yüksek kaliteli görüntülere sahip yeni nesil BT tarayıcılar ve MR sekansları, lezyonun görselleştirilmesine ve bir parça anlamlı tanısal bilgi vererek alta yatan patofizyolojinin netleştirilmesine yardımcı olacaktır.

(* Her iki yazar makaleye eşit katkıda bulunmuştur.

Etik Komite Onayı: Bu makale Alaaddin Keykubat Üniversitesi Etik Kurulu tarafından E. 688414/15,5,22 numarası ile onaylanmıştır.

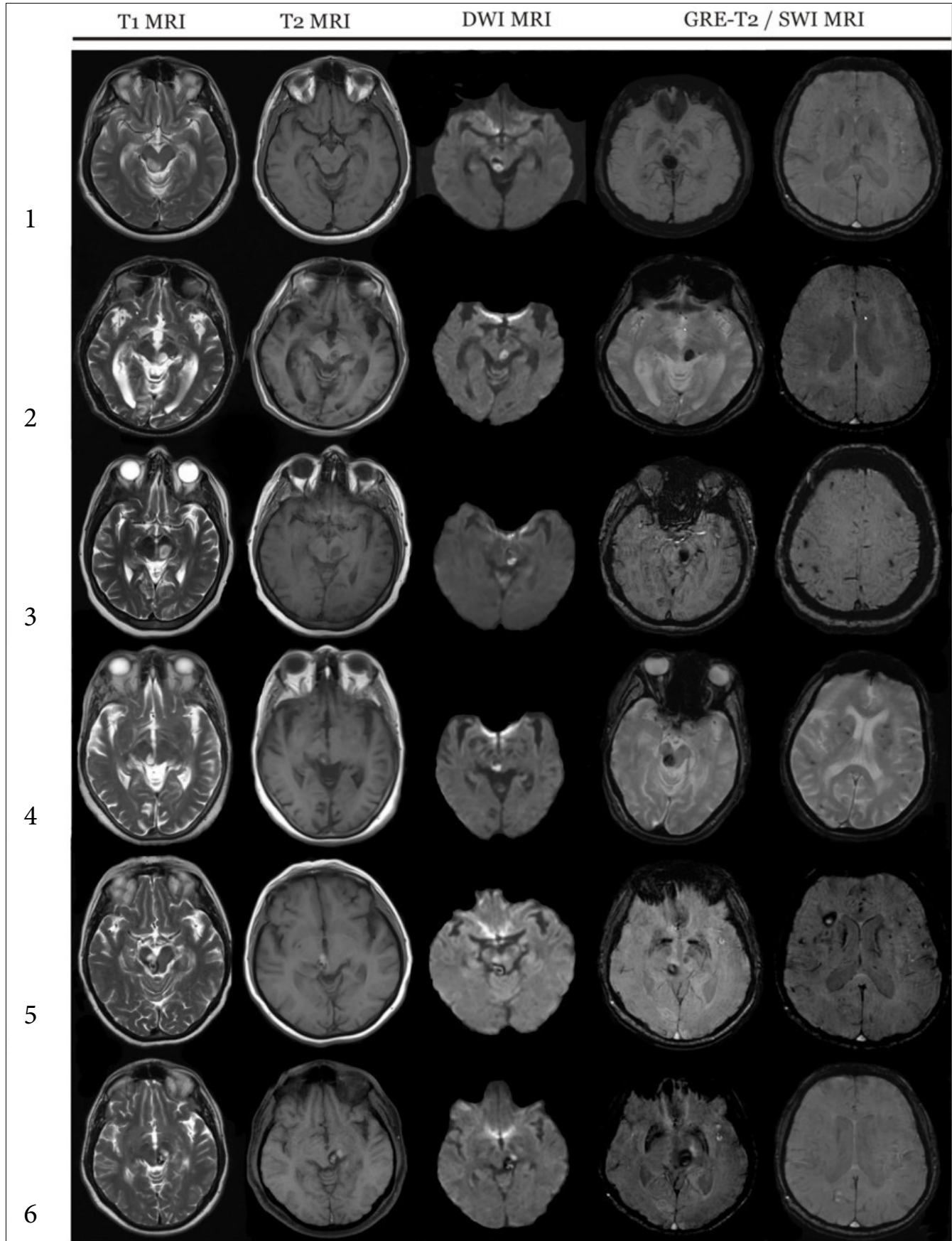
Hasta Onamı: Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - EK, FEB; Tasarım - EK, FEB; Denetleme - BY, EÖÖ, ŞÇ, AÖ; Kaynaklar - (-); Malzemeler - (-); Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - EK, MMD, FEB, EÖÖ; Analiz ve/veya Yorum - EÖÖ, EK, FEB, AÖ, MMD, ŞÇ, BY, WRS; Literatür Taraması - MMD, EK; Yazıyı Yazan - EÖÖ, BY, EK; Eleştirel İnceleme - EÖÖ, BY, EK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yok.



Şekil 2. Mevcut serinin MRG sekansları 6 hastada mezensefalik kanama olduğunu göstermektedir. Duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (SWI) ve T2* ağırlıklı gradyan geri çağırılmalı eko (GRE), P3 ve P4 hastalarında parietal lobda ve derin beyaz cevherde serebral mikrokamamar (aksiyal düzlem) tespit etmiştir. P5 ve P6 hastalarında hemosiderine bağlı sinyal kaybı ve orta beyinde küçük kavernom malformasyonunu düşündüren yeni bir kanamanın MRG sinyal özellikleri mevcuttu. P5 hastasında SWI MRG ile gösterilen temporal ve parietal subkortikal alanlarda hemorajik bileşenli küçük kavernomlar mevcuttu.

KAYNAKLAR

1. Brismar J, Hindfelt B, Nilsson O. Benign brainstem hematoma. *Acta Neurol Scand*. 1979;60:178–182. [\[Crossref\]](#)
2. Zuccarello M, Iavicoli R, Pardatscher K, Scanarini M, Fiore D, Andrioli GC. Primary brain stem haematomas. Diagnosis and treatment. *Acta Neurochir (Wien)*. 1980;54:45–52. [\[Crossref\]](#)
3. Morel-Maroger A, Metzger J, Bories J, Gardeur D, Verger JB, Noel MC. Les hématomes bénins du tronc cérébral chez les hypertendus artériels [Non-lethal brain stem hematomas in hypertensive patients]. *Rev Neurol (Paris)*. 1982;138:437–445. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7146726/>
4. Link MJ, Bartleson JD, Forbes G, Meyer FB. Spontaneous midbrain hemorrhage: report of seven new cases. *Surg Neurol*. 1993;39:58–65. [\[Crossref\]](#)
5. Turkes M. Primary spontaneous mesencephalic hemorrhage. *Acta Neurol Belg*. 2017;117:311–312. [\[Crossref\]](#)
6. Perez FJA, Nuñez CT. Scanning dysarthria secondary to spontaneous midbrain hemorrhage: case report and review of literature. *Eur Neurol*. 2008;60:89–91. [\[Crossref\]](#)
7. Lee C-Y, Chen H-C, Lin H-Y, Kao L-Y. Oculomotor palsy as a single presenting sign of midbrain hemorrhage. *Taiwan J Ophthalmol*. 2018;8:108–111. [\[Crossref\]](#)
8. Bholra R, Olson RJ. Dorsal midbrain syndrome with bilateral superior oblique palsy following brainstem hemorrhage. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1786–1788. [\[Crossref\]](#)
9. Durward QJ, Barnett HJ, Bart HW. Presentation and management of mesencephalic hematoma. *J Neurosurg*. 1982;56:123–127. [\[Crossref\]](#)
10. Sand JJ, Biller J, Corbett JJ, Adams HP, Dunn V. Partial dorsal mesencephalic hemorrhages. *Neurology*. 1986;36:529–533. [\[Crossref\]](#)
11. Keane JR. Isolated brain-stem third nerve palsy. *Arch Neurol*. 1988;45:813–814. [\[Crossref\]](#)
12. de Mendonça A, Pimentel J, Morgado F, Ferro JM. Mesencephalic haematoma: case report with autopsy study. *J Neurol*. 1990;237:55–58. [\[Crossref\]](#)
13. Weisberg LA. Mesencephalic hemorrhages: clinical and computed tomographic correlations. *Neurology* 1986; 36:713–716. [\[Crossref\]](#)